

Aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Zürich

Vorsteher: Prof. Dr. Fritz Schwarz

Beitrag
zur chemischen Untersuchung
von Organen auf Kieselsäure

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

ARTHUR JULIER

von Leukerbad (Wallis)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Schwarz

ZÜRICH 1950

BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS ZÜRICH



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Zürich

Vorsteher: Prof. Dr. Fritz Schwarz

Beitrag zur chemischen Untersuchung von Organen auf Kieselsäure

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von

ARTHUR JULIER

von Leukerbad (Wallis)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Schwarz

ZÜRICH 1950

BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS ZÜRICH



Beitrag zur chemischen Untersuchung von Organen auf Kieselsäure

Von Arthur Julier

I. Einleitung

Die Silikose rechnen wir zu der Gruppe der Pneumonokoniosen, das heißt der Staublungenkrankheiten. Diese bilden eine Krankheitsgruppe mit gemeinsamer Ätiologie, nämlich der Staubinhalation. Letztere bewirkt Veränderungen im Lungengewebe. Während aber einige Typen dieser Staubkrankheiten im allgemeinen ohne klinische Symptome bleiben, wie zum Beispiel die Anthrakose, ist die Silikose eine Krankheit in klinischem Sinn. Diese Tatsache hängt mit der Beschaffenheit des eingeatmeten Staubes zusammen. Je nachdem, ob letzterer im Gewebe inaktiv oder aktiv bleibt, ergibt sich eine bloß mechanische oder mechanisch-chemische Schädigung des Lungenparenchyms. Der mechanische Faktor scheint nach bisheriger Erfahrung gegenüber dem chemischen an klinischer Bedeutung eher im Hintergrund zu bleiben. Es ist nun die chemische Aktivität des inhalierten Staubes, die im besondern das Krankheitsbild der Silikose hervorruft. Wir verstehen unter diesem die durch Ablagerung und Einwirkung des «Kieselsäure» (SiO_2 , Quarz) enthaltenden Staubes verursachten bindegewebig-schwereligen Veränderungen der Lungen («Quarzstaublunge»).

Die Silikose ist eine ausgesprochene Berufskrankheit. Sie tritt besonders auf bei Steinbruch- und Stollenarbeitern, Sandsteinhauern, Feilenschleifern usw., überhaupt bei Arbeitern, die längere Zeit kieselensäurehaltigem Staub ausgesetzt sind. Sie ist eine chronische Erkrankung der Lungen und zeigt ein typisches Röntgenbild. Klinisches Hauptsymptom in spätern Stadien ist die Dyspnoe.

Aus einer statistischen Erhebung der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt (*Zollinger und Lang*) geht hervor, daß in der Schweiz während der Jahre 1932–1945 nicht weniger als 1181 Fälle von Silikose festgestellt wurden. Davon entfällt mehr als die Hälfte (620 Fälle) allein auf Stollenarbeiter und Steinhauer. In der Periode 1944/45 wurden 520 an Staublunge Erkrankte gemeldet, während die nächsthäufigen Intoxikationen, wie Blei-, Quecksilber- und Benzolvergiftung in dieser Zeitspanne mit nur 40–60 Fällen vertreten sind. In der Zeit von 1930 bis 1945 belastete die Silikose-Krankheit die SUVA mit fast 12 Millionen Franken, sei es als

Hinterlassenen- und Invaliden-Renten, als Krankengeld oder als Behandlungskosten.

Mit diesen Zahlen steht die Silikose in der Schweiz bei weitem an erster Stelle der Berufskrankheiten. Zu diesem rein zahlenmäßigen Überwiegen der Silikose gegenüber den andern beruflichen Vergiftungen kommt noch dazu, daß die silikotischen Gewebsläsionen irreversibel sind und auch nach Aufgabe des Berufes mehr oder weniger rasch fortschreiten. Auch tritt nicht so selten zu einer bestehenden Staublungenerkrankung eine Tuberkulose hinzu (Siliko-Tbc). In rund 50% aller letalen Silikosefälle – bis Ende 1945 gab es in der Schweiz bei total 1181 Silikotikern 331 Silikose Todesfälle – wurde eine komplizierende Tuberkulose festgestellt. Dies zeigt auch die Umgebungsgefährdung durch eine nicht geringe Anzahl Silikosekranker. Eine wirksame therapeutische Beeinflussung dieser Krankheit ist bis heute nicht gegeben. Die Bekämpfung derselben muß sich daher auf prophylaktische Maßnahmen beschränken, wie zum Beispiel Staubbekämpfung durch Ventilation, Naßbohrung, Schotterberieselung, Schutz der Atmungsorgane, periodische Untersuchung und sofortige Ausschaltung Gefährdeter.

Alle diese Momente, sowohl die relative Häufigkeit als auch die Schwere des Krankheitsbildes, stempeln die Silikose zu der schwersten aller Berufskrankheiten.

Es ist unumstritten, daß die gewebsschädigende Wirkung der freien Kieselsäure zuzuschreiben ist. Diese, als Quarzstaub inhaliert, bewirkt im Lungengewebe eine Koagulationsnekrose mit begleitender Entzündung und Bindegewebsbildung. Diese siliziose Fibrose ist also das Endergebnis einer Gewebszerstörung. Die Gefahr der Kieselsäure liegt (nach *Colli*) in der Azidität, welche die Teilchen befähigt, in das Protoplasma einzudringen und dessen kolloidale Struktur zu verändern. Die Bindegewebsbildung, als Reaktionsprodukt des Organismus auf Nekrose und Entzündung, bewirkt eine Reduktion des atmenden Lungenparenchyms, führt außerdem durch Schrumpfung zu Verziehungen des benachbarten Gewebes und zu Emphysem. Sekundäre Mehrbelastung und Schädigung des Kreislaufs sind die unausbleiblichen Folgen.

Wie steht es nun mit der toxischen Wirkung der kieselsauren Salze, den Silikaten? Über diese besitzt man zurzeit noch keine einheitliche Auffassung. Während teils als schädigende Noxe die reine Kieselsäure (Quarz) allein angesprochen wird, messen andere auch den Silikaten eine wenn auch verminderte toxikologische Bedeutung bei. Es mögen in diesem Zusammenhang immerhin die Versuchs-

ergebnisse mehrerer Autoren erwähnt sein, die im Tierexperiment den toxischen Effekt verschiedener Gesteinsarten prüften. (Archives des maladies professionnelles, No 2, 1947: Le travail dans le granit. *Policard* und *Roche*. Seite 167 ff.)

Sie kamen zu folgenden Ergebnissen:

1. *Quarz*: reine Kieselsäure, SiO_2 . Tierversuche am Meerschweinchen zeigten, daß der Quarzstaub allein bei respiratorischer Aufnahme zu intensiver Sklerose (Fibrose) der Lungen führt. Bei intravenöser Applikation desselben resultiert eine hochgradige Lebersklerose.

2. *Granit*: a) Bei Staubexposition im Tierversuch kommt es zu intraalveolärer Ansammlung von Monozyten (= chron. Entzündung ohne Fibrose), nach 3–4 Jahren Expositionszeit zu geringer fibröser Reaktion. Bei intravenöser Injektion von Granitstaub konnte keine Bindegewebsreaktion des Lebergewebes nachgewiesen werden (*Gardner*).

b) Intratracheale Instillation von frischem Granitstaub, dessen Staubpartikel in der Größe von $1\text{--}4\ \mu$ variierten, führten an Meerschweinchen zu folgendem Ergebnis: In gewissen Lungenpartien fand sich eine Verdickung der Alveolarwände mit partieller Verödung der Alveolarlichtung, ferner Emphysem und skleröse Verdickung perivaskulären und peribronchialen Gewebes sowie Alteration tracheobronchialer Lymphknoten, obwohl die schädlichen Mineralteilchen in letzteren wenig zahlreich waren.

3. *Feldspäte*: AlO_3 -K-Na-Ca-haltige Silikate. Der wichtigste davon ist der Kalifeldspat = Orthoklas. Dieser wird in feuchtem Milieu wie z. B. im Boden rasch zerstört. Nach *Bramall* wird Feldspat, in feinen Staub zerrieben, durch Feuchtigkeit, Wärme und Kohlensäure modifiziert. Nach seiner Ansicht können diese Umwandlungen wie im Erdboden auf gleiche Weise in den Gewebssäften der Lunge vor sich gehen. Es wird dabei KOH und SiO_2 frei, die in das wässrige Milieu übergehen. An ihre Stelle treten OH-Gruppen, d. h. es kommt zur Hydrolyse. Orthoklas ginge also über in Serizit. Letzterer wird regelmäßig in den Lungen alter Silikotiker angetroffen.

Carleton beobachtete die Toxizität des Feldspates für das Meerschweinchen. *Badham* sah einen Fall mit reiner Intoxikation durch Feldspat, der letal endigte. *Peissachowitz* bemerkte eine stark exsudative Reaktion rings um Kollodiumsäckchen, die mit Feldspatstaub versehen in das Peritoneum verbracht wurden. Nach *Haag* ist der Feldspat ohne freies Silizium imstande, Silikose zu verursachen. Auf intravenösem Wege scheint der Feldspat dagegen unschädlich zu sein. Es besteht also folgende Hypothese über die toxische Wirkung des Feldspates: Dieser, zu feinem Staub zerrieben, gibt K^+ ab, welches das Milieu alkalisiert, sowie freies SiO_2 , das im alkalischen Milieu in kolloider Form erscheint. Die Toxizität des letztern ist aber allgemein bekannt.

4. *Glimmer*: Mg-Alkali-Fe-Al-Silikate. Überwiegend kommt der schwarze Glimmer (Biotit) vor. In feuchtem Milieu liefert Glimmerstaub etwas Mg und Fe. Al und Si bleiben relativ refraktär gegen Auflösung (*Bramall*). *King* und *Nagelschmidt* glauben, daß der Glimmer kein freies SiO_2 liefert und daher keine Hydrolyse erleidet. Man könnte sich vorstellen, daß Glimmer nur auf mechanische Art wirkt im Sinne einer Fremdkörperreaktion, nicht im Sinne einer röntgenologisch nachweisbaren Knötchenbildung. Nach *Gardner* ruft schwarzer Glimmer eine lokale histiozytäre Reaktion mechanischer Art hervor. Er konnte nicht feststellen, ob diese Reaktion später zur Fibrose führt. Weißer Glimmer (Muskowit, Kaliglimmer) führt bei intravenöser Verabreichung (*Simson* und *Strachan*) weder zu einer Fibrose

der Leber noch der Milz. Für Dreessen und Mitarbeiter bleibt Glimmer bei intraperitonealer Injektion inaktiv. – Das mag die relative Seltenheit der Silikose bei Glimmerarbeiten erklären.

Die Toxizität der Silikate, soweit diese in Erscheinung tritt, dürfte also wesentlich verknüpft sein mit der Fähigkeit, freie Kieselsäure an das Gewebe abzugeben. Die Toxizität letzterer aber ist sicher. Genese und Entwicklung der Silikose wäre demnach abhängig von der Qualität und Quantität des absorbierten Staubes und dessen Teilchengröße, von den Arbeitsbedingungen und der Arbeitsdauer.

Nach den oben genannten Autoren soll es nun nicht bei allen Silikaten, die in feuchtem Milieu freie Kieselsäure bilden, zum Bilde der Silikose kommen. In Unternehmungen, die mit basischen Silikaten arbeiten und demzufolge arm an Kieselsäure sind, treten nur wenig Fälle von Silikose auf, trotz des massenhaft anfallenden Staubes. Auch in Zementfabriken und bei Arbeiten im Basaltgestein ist Auftreten der Silikose rar. Es ist bemerkenswert, daß Mineralien wie der Labradorit und Augit nicht silikosegefährlich sind, obwohl sie SiO_2 enthalten. Diese Tatsache ist wohl auf die mineralogische Struktur der Kieselsäure in diesen Gesteinsarten zurückzuführen, und zwar in dem Sinne, daß die Löslichkeit derselben in feuchtem Milieu herabgesetzt ist.

Nach diesen Darlegungen scheint also den Silikaten eine gewisse toxische Bedeutung in der Genese der Silikose zuzukommen. Doch wie schon bemerkt, ist vieles noch nicht abgeklärt, so daß man heute zu keiner einheitlichen Auffassung gekommen ist.

II. Problemstellung

Im folgenden stellen wir uns zur Aufgabe, erstens einmal zu versuchen, Kieselsäure in silikotischem Lungengewebe auf chemischem Wege mittels Fluorwasserstoffsäure nachzuweisen. Diese (HF) ist eine Säure, in der sich Siliziumdioxid (Kieselsäureanhydrid) rasch auflöst unter Bildung von Silikofluorwasserstoffsäure, nach der Formel:



Wir suchten nun letztere in ein unlösliches Salz überzuführen und so gravimetrisch die gelöste SiO_2 zu erfassen. Es sei hier vorausgeschickt, daß durch diese Methode wahrscheinlich schon die Gesamtkieselsäure, also auch jene, die in den Silikaten gebunden ist, erfaßt würde. Vorbedingung für die toxische Wirksamkeit eines Giftes ist dessen Löslichkeit im Organismus. Dieses Kriterium, die

Gewebslöslichkeit, kommt also auch für die Kieselsäure, sei sie nun frei oder gebunden, in Betracht. Dem unlöslichen Anteil kann nur eine mechanische Wirkung zugeschrieben werden. Es muß also die toxische Komponente in der Gewebsflüssigkeit leichter löslich sein als die rein mechanisch wirkende. Wir hofften nun in zweiter Linie, daß diese beiden Komponenten analog ihrer verschiedenen Gewebslöslichkeit auch in bestimmten Konzentrationen von HF ein verschiedenes Löslichkeitsverhältnis aufweisen würden, an Hand dessen der rein toxisch wirksame Anteil der SiO_2 und der nur mechanisch wirkende Faktor differenziert werden könnte.

Technisch arbeiteten wir zuerst mit getrocknetem Silikagel, einem reinen Siliziumdioxid, das wir mit HF in Silikoflußsäure transferierten. Weil die HF Glas sehr stark ätzt und SiO_2 daraus herauslöst, gestaltete sich die Arbeit etwas schwierig, zumal Meßgeräte aus anderm Stoff nicht erhältlich waren. So wurden denn graduierte Meßzylinder an der Innenfläche mit einer Paraffinschicht überzogen und nochmals geeicht. Vom Gebrauch von Glaspipetten wurde Abstand genommen, Glastrichter wurden ebenfalls mit Paraffin ausgekleidet. Zum Lösen der Kieselsäure und zum Aufbewahren der H_2SiF_6 -Lösung, die stets noch freie HF enthält, da wir mit einem Überschuß an HF arbeiteten, bedienten wir uns flußsäureinaktiver Schalen aus Kunststoff. Diese wurden mit paraffinierten Glasplatten abgedeckt.

Wir versuchten zunächst die Silikoflußsäure als Salz auszufällen, um dann im Niederschlag das Silizium zu bestimmen. So hofften wir zu einer Methode zu kommen, die uns gestattete, das SiO_2 mengenmäßig zu erfassen. Ein Fällungsversuch der Silikoflußsäure mit verschiedenen Basen und Alkaloiden ergab kein positives Ergebnis. Wohl konnten wir die H_2SiF_6 mit Metallsalzen wie zum Beispiel BaCl_2 als BaSiF_6 ausfällen. Diese Methode war aber insofern unzuverlässig, weil neben dem Barium-Silikofluorid zugleich noch andere Bariumsalze ausfallen, was den Wert dieses Vorgehens stark herabsetzt. Wir kamen schließlich auf einem andern Wege dazu, die Silikoflußsäure als unlösliches Fluorid auszufällen und daraus das SiO_2 mengenmäßig zu berechnen. Auf diese Methode und ihre Brauchbarkeit mag untenstehend etwas näher eingegangen werden.

III. Arbeitsmethode

Eine Kaliumfluoridlösung ($\text{KOH} + \text{HF}$ bis zu schwach saurer Reaktion) ergibt mit der H_2SiF_6 -Lösung einen weißen Niederschlag

(K_2SiF_6). Zusatz von Alkohol verstärkt die Fällung leicht. Es stellte sich nun die Frage, ob der verstärkte Niederschlag von einer stärkern Fällung des Kaliumsilikofluorids durch Alkohol herrührt, oder ob durch den Alkohol das KF mitgefällt wird. Eine Prüfung ergab, daß KF durch Alkohol im Überschuß nicht gefällt wird (5 : 45). Weil mit einer Silikoflußsäurelösung, die zwecks vollständiger Lösung der SiO_2 HF im Überschuß enthält, gearbeitet wird, mußte auch eine eventuelle Fällung von KF durch HF in Erwägung gezogen werden. Eine Probe im Verhältnis 1 : 10 verlief ebenfalls negativ. Nun konnten wir zur praktischen Durchführung der Versuche schreiten. Um die Arbeitsweise auf ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen, machten wir zuerst Versuche mit bekannter Ausgangsmenge SiO_2 (Silikagel). Es wurden Lösungen von 10% bis 0,2% H_2SiF_6 hergestellt. Es war von Bedeutung, daß auch noch geringe Konzentrationen von Silikoflußsäure erfaßt würden, weil im Gewebe eventuell mit sehr geringen Mengen SiO_2 gerechnet werden mußte.

Versuch 1

Lösung: 10% H_2SiF_6 (3 g Silikagel in 30 cm^3 HF gelöst). Davon zum Versuch genommen: 5 cm^3 der Lösung = 0,5 SiO_2 . Vorgehen: Zu der Silikoflußsäure Lösung wird eine schwach HF -saure KF -Lösung und Alkohol zu gleichen Teilen gegeben. Es bildet sich ein Niederschlag. Dieser wird im Watren Filter filtriert, dann mit 50% Alkohol gewaschen, bis das Filtrat mit CaCl_2 keine Trübung mehr gibt. Dann wird das vorgewogene Filter mit dem Niederschlag im Wärmeschrank bei 110° während einer Stunde getrocknet, 20 Minuten in den Exsikkator über CaCl_2 gestellt und gewogen. Das Gewicht des Niederschlags ergibt sich aus der Differenz vom Totalgewicht minus Filtergewicht. Aus dem Gewicht des Niederschlages kann das SiO_2 berechnet werden.

Legende: Nd. = Gew. des Niederschlages

Atomgew. des Si = 28

Mol.-Gew. des Niederschlages = 220

„ „ „ SiO_2 = 60

Die Berechnung erfolgt nach folgenden Verhältnissen:

1. Atomgew. Si : Gew. Si = Mol.-Gew. Nd. : Gew. Nd.

$$\text{Gew. Si} = \frac{28 \cdot \text{Gew. Nd.}}{220}$$

2. Atomgew. Si : Gew. Si = Mol. Gew. SiO_2 : Gew. SiO_2

$$\text{Gew. SiO}_2 = \frac{60 \cdot \text{Gew. Nd.}}{220}$$

Der gewogene Niederschlag betrug in diesem Fall 1,430 g. Setzt man diesen Wert in obige Gleichung ein, so kann der SiO_2 -Wert als 0,390 berechnet werden.

Versuch II

Lösung: 1% H_2SiF_6 (0,05 g SiO_2 in 5 cm^3 HF gelöst). Arbeitsweise analog Versuch I.

Gew. Niederschlag: 0,136 g.

$$\text{Gew. SiO}_2 = \frac{60 \cdot \text{Gew. Nd.}}{220} = 0,037 \text{ g}$$

Versuch III

Lösung: 1 % H_2SiF_6 (0,01 g SiO_2 in 10 cm^3 HF). Zum Versuch genommen: 5 cm^3 der Lösung = 0,005 g.

$$\text{Gew. SiO}_2 = 0,005 \text{ g.}$$

Versuch IV

Lösung: 0,2 % H_2SiF_6 (2 cm^3 der 1 % Lösung + 8 cm^3 HF) = 0,002 g.

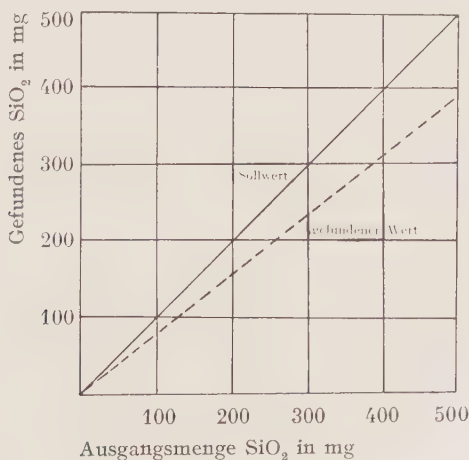
$$\text{Gew. SiO}_2 = 0,001 \text{ g.}$$

Anschließend machten wir noch einige Kontrollversuche mit verschiedenen Ausgangsmengen SiO_2 und erzielten dabei folgende Resultate:

Ausgangsmenge SiO_2 in g	gefundene Menge SiO_2 in g
0,5 in 5 cm^3 HF = 10 % H_2SiF_6 gelöst	0,383
0,2 in 5 cm^3 HF = 4 % H_2SiF_6 gelöst	0,163
0,05 in 5 cm^3 HF = 1 % H_2SiF_6 gelöst	0,037
0,05 in 5 cm^3 HF = 1 % H_2SiF_6 gelöst	0,035
0,05 in 5 cm^3 HF = 1 % H_2SiF_6 gelöst	0,037
0,02 in 5 cm^3 HF = 1 % H_2SiF_6 gelöst	0,018

Die gefundenen Werte liegen im Durchschnitt um ca. 25 % tiefer als die Ausgangswerte. Wir konnten uns dieses Ergebnis nicht recht erklären. Es ist nun möglich, daß der Niederschlag nicht der Formel K_2SiF_6 entspricht, sondern daß das Si im Niederschlag als Doppelmolekül vorhanden ist, wie das bei andern Silikofluoriden auch der Fall sein kann. Der Niederschlag entspräche dann z.B. der Formel: $\text{K}_2\text{SiF}_6 \cdot \text{SiF}_4$ ($\text{K}_2\text{Si}_2\text{F}_{10}$). Diese Annahme konnten wir nicht beweisen. Setzt man aber das Mol.-Gewicht nun statt 220 = 324 in obige Gleichungen ein, so erhält man den Ausgangswert SiO_2 . Ordnet man die Ergebnisse, d. h. die gefundenen Werte, sowie die Sollwerte in einer graphischen Darstellung an, so kommt man

Graphische Darstellung



zu zwei Geraden, die nach oben divergieren. Tragen wir den gefundenen Wert in der untern Geraden ein, so kann der Sollwert abgelesen werden. Die gefundenen Werte liegen proportional bei größern und kleinern Ausgangsmengen durchschnittlich ca. 25% tiefer als die entsprechenden Sollwerte.

IV. Versuche mit Silikose-Lungen

Im Laufe der Untersuchungen stellte es sich heraus, daß die Fixation des Gewebes mit Formol keinen Einfluß auf die Herauslösbarkeit des SiO_2 hat. Für unsere Versuche wurde uns Material vom Pathologischen Institut in verdankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

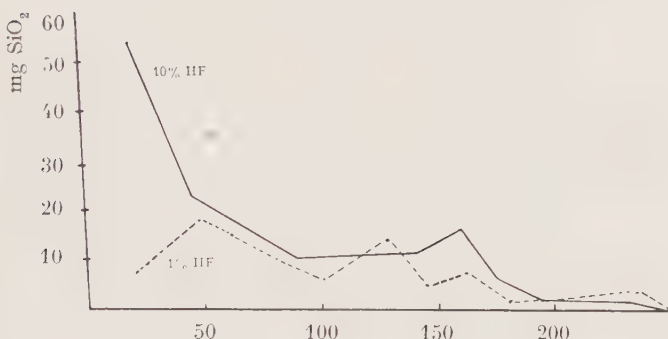
Fall 39 (Path.) Es wurden 4,4 g der fixierten Silikoselunge mit dem scharfen Messer in feine Stücke zerteilt, in die Kunststoffschale gelegt und mit 1% HF beschickt. Dann wurde in Zeitintervallen von Stunden die Fluß-Säure-Lungenaufschwemmung filtriert, das Filtrat mit KF versetzt und nach Zusatz von Alkohol in hartem Filter filtriert (cf. Arbeitsweise). Der Rückstand auf dem Filter wurde von neuem mit HF beschickt und der obige Modus solange wiederholt, bis im Filtrat keine Kieselsäure mehr nachgewiesen werden konnte. Parallel dazu wurde mit einem zweiten Lungenstück gleichen Gewichtes und aus derselben Lunge ein Versuch mit 10%iger HF ausgeführt. Es zeigte sich, daß bei diesem Vorgehen die Aufschwemmung erst nach einer größeren Anzahl von Stunden kein SiO_2 mehr abgab.

Legende zu folgender Tabelle: Zwei fein zerhackte Lungenstückchen mit je 4,4 g Naßgewicht werden gleichzeitig der HF-Wirkung ausgesetzt, und zwar das erste der 1%igen HF, das letztere der 10%igen HF-Lösung. Wir ließen jeweils diese verschieden konzentrierten Lösungen mehrere Stunden auf das Lungengewebe einwirken. Dann fällten wir das in der Einwirkungszeit herausgelöste SiO_2 aus und bestimmten die Menge desselben im Niederschlag. Hierauf versetzten wir das Gewebe, das nun kein gelöstes SiO_2 mehr enthielt, wieder mit der HF-Lösung und untersuchten nach Ablauf mehrerer Stunden die herausgelöste Menge von Kieselsäure. So fuhrten wir fort, bis mit HF überhaupt kein SiO_2 mehr aus der Aufschwemmung herausgelöst werden konnte.

Der Lungenrückstand wurde nachher jeweils im Platintiegel verascht und die Asche mit konzentrierter HF behandelt und so der nicht herausgelöste Rest des SiO_2 bestimmt.

<i>Gesamt- einwirkungszeit in Std.</i>	<i>Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung</i>	<i>Mit 1% HF herausgelöst mg SiO_2</i>
18	18	8,8
42	24	20,0
60	18	17,9
77	17	14,2
96	19	7,5
118	22	15,6
138	20	5,0
166	28	7,2
196	30	1,2
245	49	3,0
268	23	0
		nach Veraschung
		8,5

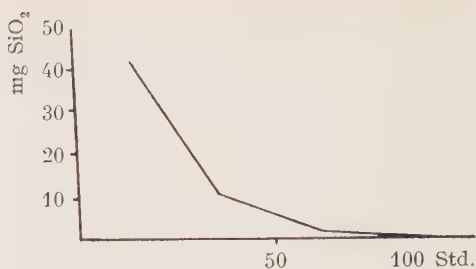
<i>Gesamt- einwirkungszeit in Std.</i>	<i>Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung</i>	<i>Mit 10% HF herausgelöst mg SiO₂</i>
18	18	58,2
40	22	27,4
84	44	12,5
106	24	12,5
130	22	14,2
150	20	20,0
168	18	7,8
186	18	1,7
230	44	1,0
252	22	0
		Nach Veraschung
		4,0



Zwecks besserer Penetration des Lungengewebes durch die HF versuchten wir anstelle der zerhackten Lunge eine noch kleinere Teilungsform zu finden. Es gelang uns, Lunge mit Kohlensäureschnee bei -80° im Mörser zu einem grobkörnigen Pulver zu zerstoßen. Das Endergebnis war, daß die Lösungszeit für die SiO₂ im pulverisierten Gewebe beträchtlich verkürzt wurde. Auch wurde nach der anschließenden Veraschung kein SiO₂ mehr nachgewiesen.

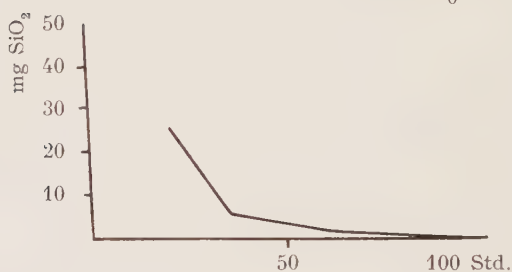
Fall 44 (Path.) Lungenspitze, 5,3 g pulverisiert. Behandlung mit 10% HF. Arbeitsweise analog Fall 39.

<i>Gesamt- einwirkungszeit in Std.</i>	<i>jeweilige Einwirkungszeit in Std.</i>	<i>SiO₂ in mg</i>
17	17	43,2
36	19	11,2
59	23	0,5
81	22	0
		nach Veraschung
		0



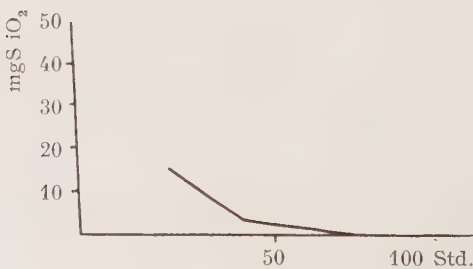
Fall 39 (Path.) 6,6 g pulverisierte Lunge. Behandlung mit 10% HF. Arbeitsmodus analog Fall 39.

Gesamt- einwirkungszeit in Std.	jeweilige Einwirkungszeit in Std.	SiO ₂ in mg
17	17	27,5
35	18	4,4
58	23	0,7
80	22	0
		nach Veraschung
		0



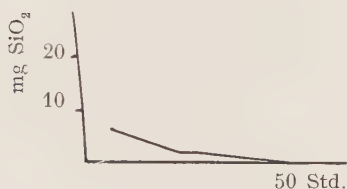
Fall 45 (Path.) Lymphknoten 2,4 g pulverisiert, Behandlung mit 10% HF. Arbeitsweise analog Fall 39.

Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	jeweilige Einwirkungszeit in Stunden	SiO ₂ in mg
21	21	15,6
41	20	3,4
64	23	0
		nach Veraschung
		0



Fall 43 (Path.) 4 g silikotische Lunge. Behandlung mit 10% HF, analog Fall 39.

Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	jeweilige Einwirkungszeit in Stunden	SiO ₂ in mg
6	6	5,7
16	10	1,6
23	7	1,3
39	16	0
		nach Veraschung
		3



Zusammenfassung der Ergebnisse von Fall 39, 43, 44 und 45

1. Es konnte die Gesamtkieselsäure in silikotischem Lungengewebe mittels HF quantitativ erfaßt werden. Ein Löslichkeitsunterschied der einzelnen Fraktionen der Kieselsäure, wie wir ihn vermuteten, ergab sich bisher nicht.

2. Es zeigte sich, daß wenn man das Gewebe zerhackt, das SiO₂ bis auf einen kleinen Anteil von der HF herausgelöst wird. Letzterer konnte nach der Gewebsveraschung erfaßt werden.

Pulverisiert man das Lungengewebe mit Kohlensäureschnee und behandelt dieses mit HF, so wird die Lösungszeit um etwa 75% herabgesetzt. Nach Veraschung wurde, ausgenommen im Fall 43, keine Kieselsäure mehr nachgewiesen.

3. Formalinfixation hat keinen nachteiligen Einfluß auf das angewandte Vorgehen. Eine Entwässerung ist daher nicht notwendig. Dagegen kann frisches, nicht fixiertes Gewebe nicht verwendet werden, weil das Hämoglobin in Lösung geht und filterdurchlässig ist. Bei Zusatz von KF (Salz) wird das Hb (Eiweiß) mitausgefällt.

Weil es bisher nicht gelungen war, den vermuteten Löslichkeitsunterschied der «toxischen» und «nicht toxischen» Fraktion der «Kieselsäure» in einer verschieden konzentrierten HF-Lösung nachzuweisen, da diese in den verwendeten Konzentrationen offenbar zu stark war und alles SiO₂ herauslöste, suchten wir nach einer Substanz, die schwächer wirkt als HF. Wir hofften, daß die Kieselsäure in letzterer nur langsam löse und sich dabei ein Unterschied in der Löslichkeit ergäbe. – Wir prüften das Ammoniumbifluorid, NH₄HF₂, auf seine Fähigkeit, in verschieden hohen Konzentra-

tionen Kieselsäure aufzulösen. Ammoniumbifluorid ist ein saures, leicht wasserlösliches Salz. Zum Versuch nahmen wir wieder Silikagel und gaben davon je ein Gramm zu einer 10%igen und 25%igen Ammoniumbifluoridlösung. Die Aufschwemmung wurde filtriert, gewaschen, das Filtrat zwecks Fällung der gelösten Kieselsäure mit KF versetzt. Dann folgte Alkoholzusatz, Filtration durch gehärteten Filter, Trocknen und Wägen. Parallel dazu wurde ein Kontrollversuch mit 5% HF angesetzt.

Ergebnis: Von je einem Gramm SiO_2 wurden in 24 Stunden gelöst

durch 10 cm³ 5%iges HF 0,380 g SiO_2

durch 10 cm³ 25%iges Ammoniumbifluorid 0,361 g SiO_2

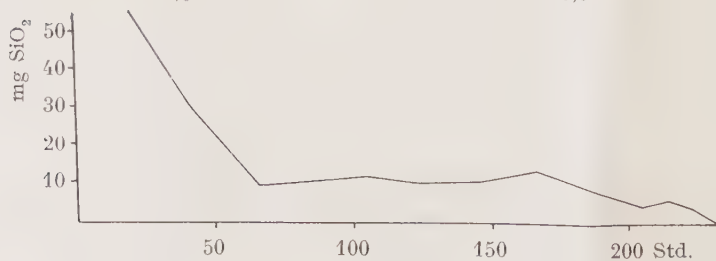
durch 10 cm³ 10%iges Ammoniumbifluorid 0,219 g SiO_2

Es geht daraus hervor, daß die Fähigkeit, Kieselsäure zu lösen, beim Ammoniumbifluorid in fallenden Konzentrationen abnimmt. Da dieses bedeutend schwächer wirkt als HF, verwendeten wir es für die folgenden Versuche. Wir wählten Konzentrationen von 25-, 10- und 1%igem Ammoniumbifluorid.

I. 25% Ammoniumbifluorid

10 cm³ der Lösung + 5 g Lungensubstanz (Fall 44). Bestimmung des gelösten SiO_2 bis zum Nullwert. Dann Behandlung der Aufschwemmung mit 10% HF, bis das Filtrat kein SiO_2 mehr enthielt. Anschließend Veraschung und Bestimmung des Rest- SiO_2 .

<i>Gesamt- einwirkungszeit in Stunden</i>	<i>Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung</i>	<i>SiO_2 in mg.</i>
20	20	55
41	21	29,3
63	22	9,5
109	46	12,5
127	18	10,2
149	22	10,9
165	16	14,6
210	45	3,7
226	16	4,4
242	16	2,6
258	16	0,0
10% HF	15	0,0

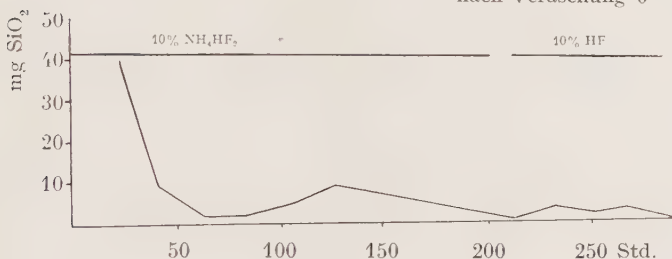


II. 10%ige Ammoniumbifluoridlösung

10 cm³ der Lösung + 4 g Lunge Fall 44. Behandlung analog I.

	Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung	SiO ₂ in mg.
10% NH ₄ HF ₂	18	18	38,5
	41	23	10,0
	63	22	1,7
	109	46	1,7
	127	18	1,2
	149	22	6,9
	165	16	9,1
10 % HF	210	45	0
	226	16	4,4
	242	16	1,7
	264	22	2
	280	16	0

nach Veraschung 0

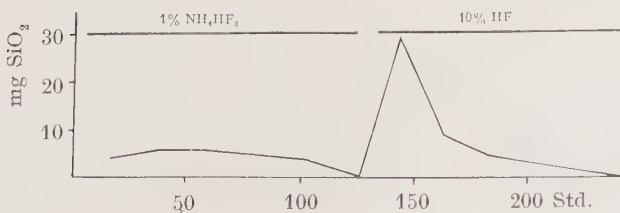


III. 1%ige Ammoniumbifluoridlösung

a) 10 cm³ der Lösung + 4 g Lunge (Fall 44). Vorgehen analog I.

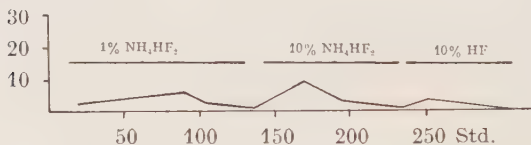
	Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung	SiO ₂ in mg.
10% NH ₄ HF ₂	18	18	2,3
	40	22	3,7
	62	22	3,7
	109	47	1,7
	127	18	0
10% HF	144	17	32
	184	40	10
	200	16	4,3
	245	45	0

nach Veraschung 0



b) 10 cm³ der Salzlösung + 6,2 g Lunge (Fall 39). Behandlung mit 1%iger Ammoniumbifluoridlösung, bis SiO₂ negativ wird. Anschließend Versuch ob, weitere Lösung mit 10% Ammoniumbifluorid erfolgt. Zuletzt Behandlung mit 10% HF. Veraschung und Bestimmung des SiO₂-Gehaltes.

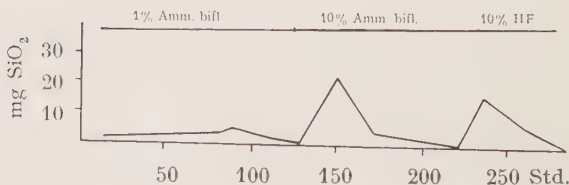
	Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung	SiO ₂ in mg
1% NH ₄ HF ₂	22	22	3,5
	90	68	5,1
	98	8	2,5
	114	16	1,6
	138	24	0
10% NH ₄ HF ₂	162	24	7,5
	178	16	1,2
	232	44	0
10% HF	248	16	0,6
	272	24	0



c) 10 cm³ der Salzlösung + 3,8 g Lunge (Fall 45). Arbeitsweise analog b.

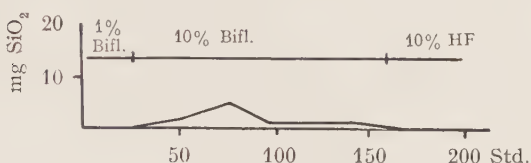
	Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung	SiO ₂ in mg
1% Bifl.	15	15	1,0
	83	68	3,7
	91	8	4,6
	107	16	0,7
	131	24	0
10% Bifl.	155	24	19,3
	171	16	3,4
	215	44	0
10% HF	231	16	15,6
	255	24	6,1
	273	18	0

nach Veraschung 1,2



d) 10 cm³ der Salzlösung + 4,7 g Lunge (Fall 43). Arbeitsmodus analog Versuch b.

	Gesamt- einwirkungszeit in Stunden	Einwirkungszeit vor der jeweiligen Untersuchung	SiO ₂ in mg
1%	7	7	0
Bifl.	23	16	0
	47	24	1,6
	71	24	4
10% Bifl.	87	16	0
	131	44	
	147	16	
10% HF	163	16	



Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Es ist möglich, in silikotischem Lungengewebe mit verschiedenen Konzentrationen einer Ammoniumbifluoridlösung die Kieselsäure etappenweise bis zur jeweiligen Erschöpfung herauszulösen. Schwache Fluoridkonzentrationen vermögen nicht alles SiO₂ zu lösen, so daß nach Behandlung damit immer noch Kieselsäure im Gewebe verbleibt, die erst durch stärker wirkende Fluoride aufgeschlossen wird.

2. Durch stärker wirkende Fluoride kann man weiter einen in schwacher Fluoridkonzentration nicht erfaßbaren Anteil von Kieselsäure nachweisen. Die auch dann noch restierende SiO₂ kann durch Behandlung mit HF gewonnen werden. Dies deutet darauf hin, daß freie Kieselsäure oder Silikate vorhanden sind, die sich durch ihre chemische Aufschließbarkeit unterscheiden lassen. – Es wird nun Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, ob diese Tatsache allgemein zutrifft oder in den von uns untersuchten Fällen mehr nur zufälligen Charakter hat. Sollte sich auf Grund eines größeren Untersuchungsmaterials bestätigen, daß dem allgemein so ist, so ergäbe sich daraus die Frage, ob und inwieweit die chemische Resistenz oder Reaktionsfähigkeit siliziumhaltigen Staubes eine pathogene Bedeutung hat. In einem solchen Falle wäre die chemische Unterscheidung oder Reaktionsfähigkeit auch von diagnostischer Bedeutung.

Zweck der Arbeit war, in dieser Richtung orientierende Versuche zu unternehmen und auch zur Frage Stellung zu nehmen, ob in dieser Hinsicht eine Möglichkeit zur analytischen Erfassung vorhanden ist.

LITERATURANGABEN

Archives des maladies professionnelles, 1947, No 2 (*Policard und Roche*). — Vierteljahres-Schrift der Naturforschenden Gesellschaft, Zürich, XII 1947. Über die Silikose (*Zollinger und Lang*).

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. *Schwarz* herzlich danken für die Überlassung des Themas sowie für seine zahlreichen Bemühungen. Herzlichen Dank auch Herrn Dr. *S. Wehrli*, Leiter des chemischen Laboratoriums, für seine umsichtige Betreuung der Arbeit und die wertvollen Ratschläge. Bestens danke ich auch Frl. Dr. *Kanter* für die Unterstützung in den Laborarbeiten.

Curriculum vitae

Geboren in Leukerbad am 19. Januar 1919. Dasselbst Primarschule. Anschließend Mittelschule am Kollegium in Brig mit eidgenössischer Maturität 1941. Vorklinische Semester an der Universität Freiburg i. Ue. Klinische Semester an der Universität in Zürich. Eidgenössisches Staatsexamen im Herbst 1948. Zurzeit Assistenzarzt am Kreisspital in Brig.

